

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ⁶ A61K 7/42(조기공개)	(11) 공개번호 특2001-0035445
(21) 출원번호 10-2001-0007367	(43) 공개일자 2001년05월07일
(22) 출원일자 2001년02월14일	
(71) 출원인 우원흥 전라북도 전주시 덕진구 송천2동 한양아파트 108동 603호	
(72) 발명자 우원흥 전라북도 전주시 덕진구 송천2동 한양아파트 108동 603호	
	문연자 전라북도 부안군 부안읍 서외리 607번지
	김정훈 전라북도 익산시 영동동 제1차 아파트 107동 1202호
(74) 대리인 이덕록	

심사청구 : 없음

(54) 천화분 추출물의 제조방법 및 이를 함유하는 피부 미백용외용제 조성물

요약

본 발명은 천화분 추출물의 제조방법 및 이를 함유하는 피부 미백용 외용제 조성물에 관한 것으로, 건조시킨 천화분에 증류수, 메탄올, 에틸아세테이트, 노말 부탄올, n-헥산을 추출용매로 하여 추출한 다음 여과하고 감압농축하여 제조한 천화분 추출물은 멜라닌 생성의 주효소인 티로시나아제의 활성을 억제하고 멜라닌 색소 생성을 억제하는 효과가 있으며, 이를 유효성분으로 0.05 ~ 5.00 중량%로 첨가함으로써 안정성이 뛰어나고 부작용이 없으며 멜라닌 색소 생성 억제효과가 있어, 기미, 주근깨 및 햇빛의 그늘임 등 피부의 색소침착을 방지하는 피부 미백효과가 뛰어난 피부 미백용 외용제 조성물을 제공하는 효과가 있다.

대표도

도 1

색인어

천화분 추출물, 멜라닌 생성 억제, 티로시나아제 활성 억제, 피부 외용제 조성물

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명 천화분 추출물의 티로시나아제 효소 발현 억제효과를 웨스턴 블롯(western blot)으로 확인한 결과이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 천화분 추출물의 제조방법 및 이를 함유하는 피부 미백용 외용제 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게는, 건조시킨 천화분에 증류수 또는 유기용매를 첨가하고 추출하여 천화분 추출물을 제조하고 이를 유효성분으로 함유함으로써 멜라닌 생성을 억제하고 우수한 미백효과를 가지는 피부 미백용 외용제 조성물에 관한 것이다.

천화분은 우리나라 전국 각지에 자생하는 하늘타리(>Trichosanthes kirillowii Max.) 또는 노당하늘타리(>T. killilowii Max. var Japonicum KITAMURA)의 껍질을 벗긴 뿌리를 햇볕에 말린 것이다. 불균일한 원주형의 비대한 뿌리로서 담황색을 띄고 있다. 횡단면에는 폭이 넓은 방사조직과 황색의 반점 또는 작은 구멍이 있으며 불규칙한 황갈색의 유관속이 뻗어 있다. 채취시기는 봄과 가을이며, 조피를 벗겨내고 햇볕에 말린 것으로 해열, 지갈, 피부질환치료 등의 효능을 가지고 있어 예로부터 한약재로 쓰

이고 있다.

사람의 피부색은 피부내 멜라닌(melanin)의 농도와 분포에 따라서 유전적으로 결정되나, 태양, 자외선, 피로, 스트레스 같은 환경적 또는 생리적 조건에 의해서도 영향을 받는다. 주로 안면에 발생하는 색소질환인 기미, 주근깨 등은 멜라닌이 여러 가지 내, 외적 요인에 의하여 과도히 생성 및 침착되기 때문에 발생하는 현상이라고 알려져 있다.

멜라닌은 세포내의 티로신을 기질로하여 합성되는데, 먼저 티로시나제가 도파귀논을 생성시키며, 도파귀논으로부터 자동산화 반응과 효소반응을 거쳐 공중합체인 멜라닌이 생성된다. 이렇게 생성된 멜라닌은 멜라노솜을 통해 각질화세포(keratinocyte)로 옮겨지고 각화과정을 거치면서 피부표면으로 나오게 된다. 그러나 이 과정에서 멜라닌 생성을 촉진하는 요인에 의해서 멜라닌이 과량 생성되고 각화에 의해 멜라닌이 완전히 없어지지 않으면 색소침착현상이 나타나게 된다. 따라서 이러한 색소 침착현상을 막아주기 위해서는 멜라닌 생성과정에서의 일부과정을 조절해줌으로써 억제할 수가 있다.

즉, 피부내 멜라닌색소함량을 줄이기 위해서는 여러 가지 접근이 가능하다. (1) 일차적으로 사용되는 비세포적인 방법으로서 멜라닌 합성을 촉진시키는 자외선을 차단하는 방법, (2) 이미 생성되어 표피의 각질화세포로 전달된 색소를 신속하게 배출(exfoliation) 시키는 방법, (3) 생합성된 멜라닌이 각질화 세포로 전달되는 단계를 차단하는 방법, (4) 멜라닌 중 흑색 멜라닌(eumelanin) 보다 밝은 멜라닌(pheomelanin)이 더 효율적으로 생합성되도록 유도하는 방법, (5) 멜라닌 생합성의 속도결정 단계인 티로시나제 활성을 억제하는 방법, (6) 티로시나제의 mRNA 전사(transcription)와 단백질 생합성(translation)을 억제하는 방법, (7) 멜라닌세포의 세포막으로부터 티로시나제 효소활성 및 생합성 촉진을 유도하는 신호전달을 차단하는 방법, (8) 외부로부터 멜라닌세포의 세포막으로의 신호전달을 차단하는 방법 등이 있다.

현재 피부미용을 위한 미백제의 개발에 있어서, 생성된 멜라닌 색소를 환원시켜 탈색하는 방법과 멜라닌 색소를 형성하는 효소인 티로시나제의 활성을 억제하는 방법이 주로 많이 사용된다. 그러나 멜라닌 색소를 환원시키기 위해 사용되는 기존 토코페롤이나 비타민류 등은 멜라닌 색소의 탈색효과가 미미하고, 하이드로퀴논 같은 화합물은 강한 탈색작용을 나타내지만 자체가 피부감작성을 가지고 있어 피부 알레르기 등을 유발할 수 있으며, 코지산은 티로시나제의 활성을 억제하는 효과는 우수하나, 멜라닌색소나 멜라닌세포를 번성시키기 때문에 피부염, 피부암등의 여러 가지 피부자극을 유발한다. 또한 코지산을 배합한 미백화장료는 시간이 경과함에 따라, 특히 고온(45℃)에서 쉽게 산화되어 변색이 심하게 일어나면서 미백효과가 떨어지는 제형상 문제점이 있다.

최근 천연식물로부터 상백피추출물, 감초추출물 등이 개발되고 있으나, 대부분의 식물추출물의 경우 고농도에서 비교적 높은 티로시나제 활성 저해효과를 나타내나, 저농도에서는 저해효과가 거의 나타나지 않는다.

따라서 종래의 미백제에 비해 소량의 첨가제를 사용하면서도 탁월한 미백효과를 나타내며, 피부에 자극 등의 부작용이 없는 미백제를 개발하기 위해 많은 연구가 진행중에 있다.

이에, 본 발명자들은 종래의 미백물질들이 갖는 문제점을 해결하고 보다 우수한 미백효과를 발휘하는 원료를 찾기 위해 천연물 중에서 과색소 침착예방에 유효한 물질들을 검색한 결과 천화분 추출물이 멜라닌 색소의 생성을 억제하고, 또한 티로시나제의 활성을 억제할 뿐만 아니라 티로시나제 효소 발현양을 억제함을 확인함으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

천화분 추출물에 관한 보고로는 특허 등록번호 제 10-02549466에 천화분 수추출엑기스를 포함하는 소염진통제로서의 특허가 등록된 바 있다. 그러나 천화분 추출물의 멜라닌 생성 억제작용, 특히 미백제로서의 응용은 전혀 알려져 있지 않고 있다.

따라서, 본 발명의 목적은 멜라닌 생성 억제작용, 티로시나제 활성 억제작용이 있는 천화분 추출물의 제조방법을 제공함에 있다.

본 발명의 다른 목적은 피부 미백효과가 있는 천화분 추출물을 제공하는데 있다.

본 발명의 또 다른 목적은 상기 천화분 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부 미백용 외용제 조성물을 제공하는데 있다.

발명이 이루고자하는 기술적 과제

본 발명의 상기 목적은 건조시킨 천화분을 물, 메탄올, 에틸아세테이트, 노말부탄올, n-헥산 등을 각각 용매로 하여 추출한 다음 여과하고 감압농축함으로써 천화분 추출물을 제조하고 상기 제조한 천화분 추출물을 B16 멜라노마 세포주에 처리하여 티로시나제 활성 억제능, 멜라닌 생성 억제능, 알파-멜라노사이트 촉진 호르몬(α -MSH) 처리에 의한 cAMP(아데노신 모노포스페이트)의 증가에 따른 티로시나제 활성 억제능을 확인하고 웨스턴 블롯으로 티로시나제 단백질 발현 양상에 미치는 효과를 조사하였으며 천화분 추출물을 함유하는 크림제를 제조하여 실온에 방치하면서 안정성을 확인하고 인체첨포 시험을 통해 피부색소침착 억제효과를 조사함으로써 달성하였다.

이하, 본 발명의 구성을 상세히 설명하고자 한다.

발명의 구성 및 작용

본 발명은 건조시킨 천화분에 물, 메탄올, 에틸아세테이트, 노말 부탄올, n-헥산을 각각 용매로 사용하여 1:10의 비율로 첨가하여 추출한 후 300메쉬 여과포로 여과하고 감압농축함으로써 천화분 추출물을 제조하는 단계; 실험 세포주로 마우스 유래의 B 16 멜라노마 세포주를 선택하고 이를 배양하는 단계; 상기 배양한 B 16 멜라노마 세포주에 추출용매를 물, 메탄올, 에틸아세테이트, 노말 부탄올, n-헥산을 사용하여 제조한 천화분 추출물을 각각 35 μ g/mL의 농도로 처리한 후 멜라닌 합성을 촉진하는 티로시나제 활성 억제능을 확인하는 단계; B 16 멜라노마 세포주에 천화분 추출물 1 μ g/mL ~ 50 μ g/mL의 농도로 처리하여 농도에 따른 티로시나제 활성 억제능을 조사하는 단계; 천화분 추출물의 멜라닌 생성 억제효과를 확인하는 단계; 세포내 cAMP의 농도를 증가시키고 신호전달에 관련되는 기전을 변화시켜 멜라닌

생합성을 증가시키는 알파-멜라노사이트 촉진 호르몬(α -MSH)에 의해 과색소 형성이 유도된 경우의 천화분 추출물의 티로시나제 억제 효과를 확인하는 단계; 티로시나제 항체를 이용한 웨스턴 블롯팅법을 실시하여 천화분 추출물이 티로시나제 단백질 발현 양상에 미치는 효과를 확인하는 단계; 천화분 추출물을 함유하는 피부 미백용 외용 크림제를 제조하여 안정성 시험과 피부과색소 침착억제효과를 시험하는 단계; 천화분 추출물을 함유하는 피부 미백용 외용연고제, 액제, 밀크로션, 영양크림 및 팩제의 구성을 구성하는 단계로 구성된다.

본 발명 천화분 추출물의 피부 미백용 외용제 조성물 제조시 사용량은 0.05 ~ 5 중량%이며 바람직하게는 0.01 ~ 2 중량% 이다.

본 발명에서 사용한 마우스 유래의 멜라노마 세포(B-16 mouse melanoma cell, ATCC)는 한국 세포주은행으로부터 분양받아 사용하였다.

이하 본 발명의 구체적인 방법을 실시예를 들어 상세히 설명하고자 하지만 본 발명의 권리범위는 이들 실시예에만 한정되는 것은 아니다.

실시예 1 : 물을 용매로 사용한 천화분 추출물 제조

정제수로 세척하여 건조시킨 천화분 300g에 물 3L를 넣고 냉각 콘덴서가 장치된 추출기에서 3시간 동안 끓여 추출한 다음 300메시 여과포로 여과하고, 잔사를 같은 방법으로 1회 더 추출하였다. 추출액을 합하여 상온에서 와트만 2번 여과지로 여과하여 불용성 물질을 제거 한 후, 냉각 콘덴서가 달린 증류장치에서 50-60℃ 감압 농축한 후 동결건조하여 건조 중량 28.2g을 얻었다.

실시예 2 : 메탄올을 용매로 사용한 천화분 추출물 제조

정제수로 세척하여 건조시킨 천화분 300g에 50% 메탄올 용액 3L를 넣고, 냉각콘덴서가 부착된 추출기에서 80℃ 온도에서 3시간 동안 가열하여 추출하였다. 이 추출물을 300메시 여과포로 여과한 다음 잔사를 같은 방법으로 1회 더 추출하였다. 이하 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하여 건조중량 21.8g을 얻었다.

실시예 3 : 에틸아세테이트를 용매로 사용한 천화분 추출물 제조

정제수로 세척하여 건조시킨 천화분 300g에 에틸아세테이트 3L를 넣고, 실시예 2와 동일한 방법으로 실시하여 건조중량 21.0g을 얻었다.

실시예 4 : 노말부탄올을 용매로 사용한 천화분 추출물 제조

정제수로 세척하여 건조시킨 천화분 300g에 포화 노말부탄올 용액 3L를 넣고, 실시예 2와 동일한 방법으로 실시하여 건조중량 17.4g을 얻었다.

실시예 5 : n-헥산을 용매로 사용한 천화분 추출물 제조

정제수로 세척하여 건조시킨 천화분 300g에 n-헥산 3L를 넣고, 실시예 2와 동일한 방법으로 실시하여 건조중량 19.2g을 얻었다.

실험예 1: 천화분 추출물의 티로시나제 활성 억제능 시험

상기 실시예 1 내지 5에서 제조한 각 추출물에 대하여 세포수준에서 티로시나제 활성 억제능을 다음과 같이 측정하였다.

쥐의 멜라노마 세포(B-16 mouse melanoma cell, ATCC)를 5% CO₂ 배양기(37℃, 5%)에서 10% 소의 태아혈청(FBS)이 포함된 DMEM배지에 배양하였다. 배양용기당 10⁵세포를 심고 하루 동안 배양한 후, 실시예 1 내지 5의 각 추출물들을 최종농도 35 μ g/mL가 되도록 새로운 배지에 첨가하여 2일간 배양한 후, 세포들을 트립신 처리하여 배양용기로부터 떼어내 원심분리하여 세포를 수확하였다. 멜라닌 세포에 100 μ L의 세포용해액(cell lysis buffer: 1% 트라이톤 X-100, 10mM 소듐 포스페이트, pH 7.0, 0.1mM PMSF)을 넣고 4℃에서 30분간 때때로 흔들어 주면서 세포를 파괴시킨 후 원심분리 하여 상층액을 취하여 티로시나제 활성측정용액으로 사용하였다. 50 μ L의 상층액에 100mM 소듐 포스페이트(pH 7.0) 100 μ L를 넣고 30℃ 물중탕기에서 5분간 보온한 후 100mL-도파 50 μ L를 넣고 온도조절장치가 있는 분광광도계로 37℃, 405nm에서 1시간 동안 흡광도의 변화를 측정하였다. 이때 천화분 추출물 대신에 완충용액을 사용한 것을 대조군하였으며 티로시나제 활성 억제율(%)은 하기식 I에 의해 계산하였다.

$$\text{티로시나제 활성 억제율}(\%) = 100 - \frac{\text{각 추출물의 흡광도}}{\text{대조군의 반응 흡광도}} \times 100 \quad (I)$$

[표 1]

천화분 추출물의 티로시나제 활성 억제능 시험

실험물질	실험농도 (μ g/mL)	티로시나제 활성 억제율(%)
실시예1	35	48.3
실시예2	35	10.5
실시예3	35	72.1
실시예4	35	25.5
실시예5	35	67.4
하이드로퀴논	1	43.2

[주] 반복수 = 4

실험결과 상기 표 1에 나타난 바와 같이, 천화분 추출물이 티로시나제 활성에 대한 억제효과가 우수함을 알 수 있었고, 특히 에틸아세테이트와 n-헥산을 추출용매로 사용한 실시예 3 및 5가 높은 티로

티로시나제 효소 억제효과를 나타냄을 알 수 있었다.

실험예 2: 천화분 추출물 농도에 따른 티로시나제 활성 억제능 시험

상기 실험예 1과 같은 방법으로 배양된 B-16 멜라노마 세포를 이용하여 티로시나제 활성 억제능 시험을 실시하였다. 증류수를 추출용매로 사용하여 제조한 천화분 추출물(실시예1)을 1 μ g/mL ~ 50 μ g/mL 로 처리하여 농도변화에 따른 티로시나제 활성 억제능을 측정하였다.

[표 2]

천화분 추출물의 농도별 티로시나제 활성 억제능

시험물질	실험농도 (μ g/mL)	티로시나제 활성 억제능 (%)
대조군	-	-
실시예1	1	5
실시예1	10	19
실시예1	25	29
실시예1	50	77
하이드로퀴논	1	43.2

[주] 반복수 = 4

실험결과 상기 표 2에 나타난 바와 같이, 천화분 추출물은 배양된 쥐의 멜라노마 세포에 대하여 매우 강력한 티로시나제 활성 억제효과를 가지고 있음을 알 수 있었다. 특히 각 시료들은 정제되지 않은 추출물임을 감안하면 기존에 알려진 미백물질인 하이드로퀴논과 비교할 때 세포수준에서 매우 강력한 티로시나제 활성 억제효과가 있음을 알 수 있었다.

실험예 3 : 천화분 추출물의 세포수준에서 멜라닌 생성 억제효과

본 실험예에서는 티 쇼지(T. Shoji) 등이 1997년 잡지 [Biosci. Biotech. Biochem]에 게재한 실험방법을 수정하여 실시하였다.

상기 실험예 1과 같은 방법으로 B-16 멜라노마 세포의 배양액에 증류수를 추출용매로 사용하여 제조한 천화분 추출물(실시예 1)을 처리하고, 농도에 따른 멜라닌 생성 억제능을 조사하였다. 시료가 들어 있는 배양액을 B-16 멜라노마 세포에 가한 후 3일 동안 배양하였고, 대조군은 시료가 들어 있지 않은 배양배지를 넣어 주었다. 배양된 세포를 0.25% 트립신-EDTA로 떼어내고, 원심분리하여 침전물을 수확하였다. 멜라닌을 10% 디메틸설포사이드(DMSO)가 첨가된 1N 수산화나트륨 200 μ l를 넣어 80 $^{\circ}$ C에서 1시간동안 처리하여 용해시킨 후, 475nm에서 흡광도를 측정하였으며 멜라닌 정량은 합성멜라닌(시그마사 제품)을 대조군으로 사용하여 작성된 표준곡선에서 구하였다. B-16 멜라노마 세포에서의 멜라닌 생성 억제율은 하기식 II에 의해 계산하였다.

멜라닌 생성 억제율 (%) = 100 -	각 시료의 흡광도	\times 100	(II)
대조군의 흡광도			

[표 3]

B-16 멜라노마 세포에 대한 멜라닌 합성 억제효과

시험물질	실험농도 (μ g/mL)	멜라닌 생성 억제율 (%)
대조군	-	-
실시예1	1	6.7
실시예1	10	23.2
실시예1	25	39.6
실시예1	50	64.0
하이드로퀴논	1	43.1

[주] 반복수 = 4

실험결과 상기 표 3에 나타난 바와 같이, 멜라닌을 생성하는 세포인 멜라노마 세포에서 천화분 추출물의 멜라닌 생성 억제능이 우수함을 알 수 있다.

실험예 4 : α -MSH(알파-멜라노사이트 촉진 호르몬)에 의한 과색소생성시 천화분 추출물의 티로시나제 활성 억제효과

생체에서 피부색소침착을 일으키는 가장 주요한 자극은 자외선으로서, 자외선과 같은 외부환경에 의한 색소세포의 과색소형성시에 미치는 천화분 추출물의 억제효과를 조사하기 위하여, α -MSH로 과색소생성이 유발된 경우 천화분 추출물의 효과를 관찰하였다. 상기 실험예 2와 같은 방법으로, B-16 멜라노마 세포의 배양액에 10nM의 α -MSH와 실시예 1의 추출물을 농도별로 처리하고 멜라닌 생성 억제능을 조사하였다. 대조군은 α -MSH 처리군으로 하였다.

[표 4]

α -MSH에 의한 과색소생성시 천화분 추출물의 멜라닌 생성 억제율

시험물질	실험농도 (μ g/mL)	멜라닌 생성 억제율 (%)
대조군 (α -MSH)	-	-

실시예1	1	1.0
실시예1	10	15.68
실시예1	25	52.98
실시예1	50	81.1
[주] 반복수 = 4		

실험결과, 상기 표 4에 나타난 바와 같이, 자외선이나 α -MSH 호르몬등의 자극에 의한 과색소 생성시에 천화분 추출물의 멜라닌 생성 억제효과가 더욱 우수함을 알 수 있었다.

이상의 실험에 1 내지 4를 중합하여 볼 때, 천화분 추출물은 티로시나제 활성을 억제하며 멜라닌 생성도 억제하였다. 특히 α -MSH 호르몬에 의한 과색소생성시에 미백효과가 더욱 뛰어남을 알 수 있었다.

실험에 5 : 천화분 추출물의 티로시나제 효소 발현양 억제효과

본 실험에는 천화분 추출물이 멜라닌세포에서 티로시나제 단백질 생합성에 미치는 영향을 알아보기 위해 실시하였다. 실험에 2와 동일한 방법으로 증류수를 추출용매로 사용하여 제조한 천화분 추출물(실시예1)을 처리한 후, 세포를 수확하였다. 세포용해액(cell lysis buffer)으로 세포를 용해시킨 후 상층액의 단백질을 브래드포드법(Bradford assay)으로 정량하고, 단백질(50 μ g)을 10%의 SDS-PAGE상에서 전기영동 하여 단백질을 분리하였다. 분리된 단백질은 니트로셀룰로소막(nitrocellulose membrane)에 옮긴 후, 티로시나제 항체(산타크루즈사 제품)를 1:500으로 희석하여 1시간동안 반응시킨 후 세척액으로 3회 세척하고 1:1,000으로 희석시킨 2차 퍼옥시다아제 결합된 항마우스 항체(시그마사 제품)와 반응된 단백질을 ECL 시스템으로 확인하였다.

실험결과, 도 5에 나타난 바와 같이 천화분 추출물은 티로시나제 효소 발현양을 억제하여, 천화분 추출물이 세포내에서 티로시나제 효소 활성을 억제할 뿐만 아니라 티로시나제 효소 발현양도 억제함을 알 수 있다.

이하, 상기 실시예 1에 의해 얻은 천화분 추출물을 함유하는 피부 미백용 외용제 조성물로 제조예 1 및 비교제조예 1의 크림제와 천화분 추출물을 함유하지 않은 비교 제조예 2의 크림제를 제조한 후, 안정성 시험과 피부과색소침착 억제능을 시험하였다.

제조예 1 : 본 발명 천화분 추출물을 함유하는 크림제 제조

천화분 추출물을 함유하는 화장료중 크림의 처방으로 다음 표 6과 같이 제조하였으며 상기 실시예 1에서 제조한 천화분 추출물을 사용하였다.

[표 5]

본 발명 피부 미백용 외용 크림제 조성

배합성분	제조예 1	비교 제조예 1	비교 제조예 2
천화분 추출물	0.1	0.1	
아스코르빈산			0.1
아황산수소나트륨	0.1		0.1
밀납	10.0	10.0	10.0
폴리솔베이트 60	1.5	1.5	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	0.5	0.5	0.5
유동파라핀	10.0	10.0	10.0
스쿠알란	5.0	5.0	5.0
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	5.0	5.0	5.0
글리세린	5.0	5.0	5.0
프로필렌글리콜	3.0	3.0	3.0
트리에탄올아민	0.2	0.2	0.2
방부제	미량	미량	미량
향료	미량	미량	미량
경제수	to 100	to 100	to 100
[주] (단위 : 중량)			

실험에 6 : 화장료 조성물의 안정성 시험

본 발명 피부 미백용 외용제 조성물의 안정성을 알아보기 위해 다음과 같이 안전성 테스트를 실시하였다.

상기 표 1의 제조예 1에서 아황산수소나트륨이 배제된 조성으로 비교 제조예 1의 크림을 제조하였다. 상기 제조예 1 및 비교제조예 1의 크림제 시험물질을 무명 유리용기에 담아 마개를 한 다음, 실온에 방치하면서 변색되는 정도를 1일, 2주, 4주 및 6주째에 관찰하였다.

[표 6]

본 발명 피부 미백용 화장료 조성물의 안정성 시험 결과

시험물질	1일	2주	4주	6주
제조예 1	미백색	미백색	미백색	미백색
비교제조예 1	미백색	갈색	짙은갈색	고동색

실험결과 표 6에 나타난 바와 같이, 천화분 추출물을 함유하는 실험물질은 실온에서 6주간 보존한 후에도 크게 변색되지 않았다.

실험예 7: 피부색소침착 억제효과

건강한 남녀 20명을 선정하여 양팔의 하박부에 직경 7mm 크기의 구멍이 6개씩 2줄로 파인 알루미늄 호일을 붙이고, 팔에서 10cm 떨어진 거리에서 ORIEL solar simulator 1000W를 사용하여 60m/cm²의 광량을 조사하였다. 이때 조사 전 70% 에탄올 수용액으로 조사부위를 세척하였다. 조사하기 3일 전부터 조사후 3주째 까지 1일 2회씩 제조예 1과 비교제조예 2에 따라 제조된 천화분 추출물을 함유한 시료와 아스코르빈산을 천화분 추출물을 함유하지 않은 기제를 한량으로 같은 용에 도포하였다. 각각에 대하여 제조예와 비교제조예의 색소침착정도를 육안으로 판정하고, 제조예가 비교제조예에 비해 색소침착을 억제한 정도를 현저한 효과, 약간의 효과, 효과 없음의 3단계로 평가하였다.

[표 7]

본 발명 피부 미백용 외용제 조성물의 피부색소침착 억제효과

시험물질	현저한 효과	약간의 효과	효과 없음
제조예 1	5	9	7
비교제조예 2	0	4	16

[주] 단위 : 명

실험결과, 표 7에 나타난 바와 같이, 제조예 1에 따라 제조된 천화분 추출물을 함유한 화장료는 피시험자 20명 중에서 14명에 대하여 미백효과를 보여, 아스코르빈산을 함유한 화장료 조성물에 비하여 우수한 미백 효능을 나타내었으며, 피부내에서 어떤 부작용도 나타나지 않아 천화분 추출물은 안전하고 효과가 뛰어난 기미나 주근깨 개선 또는 피부미백제임을 알 수 있었다.

이하, 상기 한 실험예들을 근거로 하여, 천화분 추출물을 함유함으로써 피부미백 효과를 제공할 수 있는 여러 제형의 화장료를 조성하여 제시한다. 그러나, 본 발명의 조성물이 하기의 제조예들로 한정되는 것은 아니다.

제조예 2 : 본 발명 피부 미백용 피부외용연고 제조

[표 8]

본 발명 피부 미백용 피부외용연고 조성

배합성분	중량부
천화분 추출물	0.1
경난	5.0
디에틸세바게이트	8.0
스쿠알란	5.0
프로필렌글리콜	5.0
벤조산나트륨	적량
바세린	to 100

제조예 3 : 본 발명 피부 미백용 유연화장수(스킨로션) 제조

[표 9]

본 발명 피부 미백용 유연화장수(스킨로션) 조성

배합성분	중량부
천화분 추출물	0.1
1,3-부틸렌글리콜	6.0
글리세린	4.0
올레일알코올	0.1
폴리솔베이트 20	0.5
에탄올	15.0
벤조페논-9	0.05
향, 방부제	미량
경제수	to 100

제조예 4 : 본 발명 피부 미백용 영양화장수(밀크로션) 제조

[표 10]

본 발명 피부 미백용 영양화장수(밀크로션) 조성

배합성분	중량부
천화분 추출물	0.1
프로필렌글리콜	6.0
글리세린	4.0
트리에탄올아민	1.2
토코페닐아세테이트	3.0
유동파라핀	5.0
스쿠알란	3.0
마카다미아너트오일	2.0
폴리솔베이트 60	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	1.0
카르복시비닐폴리머	1.0
향, 방부제	미량
경제수	to 100

제조예 5 : 본 발명 피부 미백용 영양크림 제조

[표 11]

본 발명 피부 미백용 영양크림(밀크로션) 조성

배합성분	중량부
천화분 추출물	0.1
바셀린	7.0
유동파라핀	10.0
밀납	2.0
폴리솔베이트 60	2.0
솔비탄세스퀴올레이트	2.5
스쿠알란	3.0
프로필렌글리콜	6.0
글리세린	4.0
트리에탄올아민	0.5
카르복시비닐폴리머	0.5
토코페닐아세테이트	0.1
향, 방부제	미량
경제수	to 100

제조예 6 : 본 발명 피부 미백용 팩 제조

[표 12]

본 발명 피부 미백용 영양크림(밀크로션) 조성

배합성분	중량부
천화분 추출물	0.1
프로필렌글리콜	2.0
글리세린	4.0
카르복시비닐폴리머	0.3
에탄올	7.0
피이지-40 히드로게비티드 캐스터 오일	0.8
트리에탄올아민	0.3
향, 방부제	미량
경제수	to 100

발명의 효과

이상, 상기 실시예 및 제조예를 통하여 설명한 바와 같이, 본 발명은 티로시나아제 활성 억제능, 멜라닌 생성 억제능이 우수한 천화분 추출물을 크림, 연고, 액제, 로션, 팩, 목욕용제 등과 같은 피부 미백용 조성물에 함유시켜 안정성이 뛰어나고 부작용이 없으며 피부 색소침착 억제효과가 있는 피부 미백용 외용제 조성물 및 그 외용제를 제공하는 뛰어난 효과가 있으므로 화장품 및 의약품 제조산업상 매우 유용한 발명인 것이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1. 건조시킨 천화분에 추출용매로써 증류수 또는 메탄올, 에틸아세테이트, 노말 부탄올,

n-헥산으로 구성된 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 용매를 5~20배 부피량을 가하여 가열 추출한 다음 여과시키고 감압·농축하여 제조함을 특징으로 하는 천화분 추출물의 제조방법.

청구항 2. 제 1항의 방법으로 제조된 천화분 추출물을 0.05 ~ 5.00 중량% 함유함을 특징으로 하는 피부 미백용 외용제 조성물.

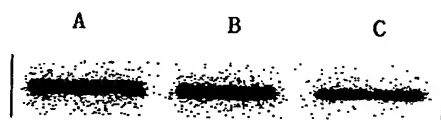
청구항 3. 제 2항에 있어서, 상기 천화분 추출물을 0.01 ~ 2.00 중량% 함유함을 특징으로 하는 피부 미백용 외용제 조성물.

청구항 4. 제 2항 또는 제 3항 기재의 천화분 추출물이 함유된 피부 미백용 외용제 조성물을 유효 성분으로 함유함을 특징으로 하는 피부 미백용 외용제.

청구항 5. 제 4항에 있어서, 피부 미백용 외용제가 피부 외용크림, 연고, 액제, 로션, 팩 또는 목욕용제 등, 종래 피부 외용제의 제형을 가짐을 특징으로 하는 피부 미백용 외용제.

도면

도면1



[보기]

A: 대조군 B: 천화분 10 C: 천화분 25

BEST AVAILABLE COPY